抗微生素药物敏感性检测试剂

注册审查指导原则（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对抗微生物药物敏感性检测试剂注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对此类试剂的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料内容进行充实和细化。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但不包括审评审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。如果有能够满足相关法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料，相关人员应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规、标准体系及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系不断完善及科学技术不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

1. 适用范围

本指导原则适用于测定抗微生物药物在体外抑制病原微生物生长能力的试剂，即抗微生物药物对细菌或真菌的抑制试验，也被称为细菌或真菌对药物的敏感性试验。检测样本为从血液、体液、粪便、泌尿生殖道分泌物等临床样本中分离的纯菌。商品化的抗微生物药物敏感性试验（Antimicrobial Susceptibility Test, AST）产品通常包含微量稀释法，纸片扩散法，浓度梯度琼脂扩散法等。

由于该类产品可能是多种抗微生物药物的组合，每种抗微生物药物对应不同的病原微生物种属组合，在产品设计中需同时考虑病原微生物和抗微生物药物的特性：（1）对于病原微生物的组合，需考虑产品培养基、孵育条件等试验条件是否能够满足不同微生物的需求；（2）对于抗微生物药物的组合，需考虑试验体外诊断试剂方法学等是否适合该抗微生物药物特性，适当考虑临床常见耐药菌的抗微生物药物；（3）对于抗微生物药物浓度梯度设置，应有充分依据，需考虑覆盖不同病原微生物药物敏感性检测的需求以及质控菌株检测的需求；建议覆盖折点浓度，特别对于一些重要药物，并考虑药敏结果对临床用药方案调整的影响。此外，还需考虑试验体外诊断试剂质量控制是否能够满足不同病原微生物的要求。

对于采用荧光探针聚合酶链式反应或其他类分子生物学方法的核酸检测技术试剂，以及鉴定耐药机制的检测试剂，不适用本指导原则。

对于其他方法，可能部分要求不适用或本文所述内容不够全面，申请人可以根据产品特性对适用部分进行评价或补充其他的评价资料进行相应性能的验证，但需阐述不适用的理由，并说明替代方法的科学合理性。

1. 注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称及分类编码

产品名称应符合《体外诊断试剂注册与备案管理办法》及相关法规的要求。根据《体外诊断试剂分类子目录》，该产品按照第二类体外诊断试剂管理，分类编码为6840。

2.其他资料包括产品列表、关联文件、申报前与监管机构的联系情况和沟通记录以及符合性声明等文件。

（二）综述资料

综述资料主要包括概述、产品描述、预期用途、申报产品上市历史以及其他需要说明的内容。其中,产品描述应详述技术原理、产品主要研究结果的总结和评价、与同类和/或前代产品的比较等。与同类和/或前代产品的比较应着重从技术原理、主要组成成分、预期用途、性能指标、折点、临床应用情况等方面详细说明申报产品与已获批准的同类/前代产品之间的主要区别。

1.概述

1.1通用名称及确定依据

根据《体外诊断试剂注册与备案管理办法》要求，体外诊断试剂的产品名称一般由被测物质名称、用途和方法/原理三部分组成，例如：本产品被测物为革兰阳性菌，用途为药物敏感性检测，或微生物鉴定及药物敏感性检测的试剂盒/板/卡/条，或XXX（具体药物名称）药敏实验纸片，或XXX药物浓度梯度琼脂扩散药敏条，产品名称中明确检测方法/原理，如为微量稀释法，扩散法(纸片法)，浓度梯度琼脂扩散法等。

1.2描述申报产品预期用途

一般根据细菌/真菌或具体药物，将预期用途表述为：

例：

本产品用于革兰阳性球菌药物敏感性的检测。临床上用于抗革兰阳性球菌药物的用药指导。

本产品用于链球菌药物敏感性的检测。临床上用于抗链球菌感染药物的用药指导。

本产品用于分离出的待测菌株对头孢他啶/阿维巴坦药物敏感性的检测。临床上用于头孢他啶/阿维巴坦的用药指导。

本产品用于分离出的待测菌株对两性霉素B药物敏感性的检测。临床上用于两性霉素B的用药指导。

申请人可依据产品所涵盖的病原微生物或抗微生物药物的具体特征对预期用途进行声称。

定性检测，包含1~3个倍比稀释度。定量检测应覆盖至少4个连续倍比稀释度范围

2.产品描述

2.1产品综述

描述产品所采用的技术原理，产品组成，原材料的来源及制备方法，主要生产工艺，检验方法。

注：技术原理包括反应原理（如微量肉汤稀释法），检测方法（如比色法/荧光法），结果处理方法，结果解读方式等。

2.1.1描述产品主要研究结果的总结和评价，包括分析性能评估、阳性判断值、稳定性及临床评价等。

2.1.2描述不同包装规格之间的差异。

2.1.3描述产品中使用药物来源及制备方法，标明药物的通用名称、效价（通常以微克（μg）或国际单位（IU）/毫克粉末表示），提供药物浓度的确定方式，适用药物的国内或国外上市情况。药物组合的选择依据和设计思路,如考虑药物分级，药物分类，药物的代表性，耐药机制，国内常见的细菌流行及耐药情况。适用微生物，各药物浓度，研发依据的药物折点及其出处，基于折点对药物浓度范围和梯度的选择等。主要原材料，培养基适用性说明，主要生产工艺控制过程，质量控制中对抗微生物药物浓度准确度要求，以及适用的质控菌株及其来源。

2.2包装描述

描述试剂盒的各组分、所有规格及不同规格的划分说明。试剂盒组分或包材上专用药物名称缩写或其他专用标识的说明，建议提供实物图片。

2.3研发历程

阐述申请注册产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品或前代产品，应当提供同类产品或前代产品的信息，并说明选择其作为研发参考的原因。

2.4与同类和/或前代产品的比较

对已有同类产品和/或前代产品上市，申请人应提供其产品名称、生产企业、注册情况，并列表比较申报产品与同类产品和/或前代产品在技术原理、预期用途、使用方法、性能指标、临床应用情况等方面的异同。

3.预期用途及使用环境

3.1明确产品预期用途，写明适用仪器（如适用）、使用方法（自动/半自动/手工）、检测类型（定性/定量）、样本类型（来源于临床样本分离的纯菌）等。

3.2临床适应证、适用人群

临床上感染呈多样性，包含的病原微生物种类广泛，感染部位不同，应明确适用的微生物分类如革兰阴性杆菌，或特征如需养和兼性厌氧等。

4.申报产品上市历史：如适用，应当提交申报产品的下列资料：上市情况、不良事件和召回、销售/不良事件及召回率。

5.其他需说明的内容

除申报产品外，检测系统的其他组成部分，包括但不限于：接种设备，比浊仪，麦氏比浊管，质控菌株，药敏分析仪等的基本信息，及其在检测中发挥的作用，必要时应提交相应的说明书。

对于已获得批准的检测系统的其他组成部分，应当提供注册证编号和国家药监局官方网站公布的注册证信息。

（三）非临床资料

1.产品风险管理资料

申请人应考虑产品寿命周期的各个环节，从预期用途、可能的使用错误、与安全性有关的特征、已知及可预见的危害等方面的判定以及对患者风险的估计进行风险分析，应符合GB/T 42062《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的要求。

2.体外诊断试剂安全和性能基本原则清单

申请人需提供《体外诊断试剂安全和性能基本原则清单》，并说明产品为了符合适用的各项要求所采用的方法，以及证明其符合性的文件。对于不适用的各项要求，应说明理由。

3.产品技术要求及检验报告

3.1产品技术要求

产品技术要求根据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》等规范性文件进行编制。产品技术要求主要包含包装规格、性能指标和检验方法，性能指标主要包括外观、准确性、重复性、批间差等。

3.2检验报告

在保证产品原材料和生产工艺稳定可靠的基础上，采用在符合医疗器械质量管理体系相关要求的条件下生产的产品进行检验。可提交以下任一形式的检验报告：

3.2.1具有自检能力的注册申请人出具的注册自检报告。

3.2.2委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

如有适用的国家标准、行业标准，产品技术要求的相关要求应不低于相应的要求。

4.分析性能研究

申请人应采用在生产质量管理体系下生产的试剂对分析性能进行研究，应当包括研究方案、数据、结果分析和总结，提供证据的总结及证据充分性的论证。

分析性能评估的试验方法可以参考国际或国内有关标准进行。如申报产品适用于手工和自动化操作分别进行性能研究。适用不同的机型，需要提交在不同机型上进行评估的资料。如申报产品包含不同的包装规格，需要对各包装规格进行分析或验证。

建议着重对以下性能进行研究：

4.1适用的样本类型

申请人应对菌株的来源、分离、制备或处理过程进行研究或说明。如不同样本来源的菌株其分离、制备或处理过程存在差异，均应进行相应的研究或说明参考方法的来源。

4.2适用样本稳定性

本产品适用的样本为来源于临床样本分离的纯菌，为了保证样本中待测菌的活性，采集临床样本后，建议立即接种纯化菌，应对制备的菌悬液及纯化后菌株的保存条件及期限进行研究。

4.3质控菌株准确性

依据产品的类型、检测菌属范围、抗微生物谱，参考美国临床实验室标准化组织（Clinical and Laboratory Standards Institute，以下简称CLSI）推荐的质控菌株进行检测。菌株可来源于美国生物标准品典藏中心ATCC等国内外菌种保藏机构的标准菌株。质控菌株的选择应充分合理，并尽量覆盖药物浓度范围。使用三批产品进行检测，可接受标准，质控菌株药敏结果应在CLSI规定范围内，验证的质控菌株准确度为100%。

4.4不同机型的比对

不同机型性能差异的分析，依据机型差异大小，可分别与参考方法进行比较。至少包含30株菌株，应尽可能选择临床菌株，包括特殊或少见耐药表型菌株，所选质控菌株的数量不应超过50%。可接受标准，质控菌株药敏结果应在CLSI规定范围内，验证的质控菌株准确度为100%。验证的临床菌株，至少包含分类一致率（Category Agreement，CA），要求≥90％。有最低抑菌浓度（Minimum Inhibitory Concentration，MIC）值的设备，基本一致率（Essential Agreement，EA），要求≥90％, 极重大误差（Very Major Error，VME）和重大误差（Major Error，MD）都≤3%。

机型差异小的情形下，也可进行机型一致性评估。选择临床菌株和质控菌株进行检测，评估两个机型结果整体一致率，可接受标准，质控菌株药敏结果应在CLSI规定范围内，验证的质控菌株准确度为100%。验证的临床菌株，CA≥90％，EA≥90％（适用时）。

4.5精密度

申请人应依据预期用途，选择至少5个代表性的菌株（质控或临床菌株），每株检测至少10次。定性结果考察S、I、R结果解释的可重复性，可接受标准至少≥95%结果一致。定量结果考察MIC的可重复性，可接受误差细菌为±1个梯度稀释度，真菌为±2个梯度稀释度，可接受标准至少≥95%结果一致。

精密度包括重复性，批间差，再现性。再现性应考虑不同时间、操作者、地点等影响精密度的条件，设计合理的精密度试验方案进行评价。

5.稳定性研究资料

稳定性研究主要包括实时稳定性（货架有效期）、使用稳定性（如适用）、运输稳定性等，注册申请人可根据实际需要选择合理的稳定性研究方案。稳定性研究资料应包括研究方法的确定依据、具体的实施方案、详细的研究数据以及结论。对于实时稳定性研究，应提供至少三批样品在实际储存条件下保存至成品有效期后的研究资料。

上述研究结果应在说明书【储存条件及有效期】项中载明。

6.阳性判断值研究

列表明确药物敏感性判断标准，包括微生物种类，抗微生物药物，MIC折点（mg/L）或抑制圈直径（mm）折点。明确产品研发设计时依据的折点及其引用的具体指南，如来源于CLSI，EUCAST或FDA。并将研发设计依据的折点与现行指南中折点进行比较，如折点发生变化，评估抗微生物浓度范围是否适用于新的折点，以及对当前临床用药的影响。

定量产品明确产品的检出范围与现行折点的覆盖关系，一般要求至少设定为浓度下限需低于敏感折点（S）2个稀释度，浓度上限应涵盖耐药折点（R）。

（四）临床试验

临床试验的开展、方案的制定以及小结和报告的撰写等均应符合相关法规、《医疗器械临床试验质量管理规范》及《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》的要求。下面仅说明该类产品临床试验中应关注的重点问题。

1.临床试验机构的选择

临床试验应选择不少于2家（含2家）临床试验机构，按照相关法规、指导原则的要求开展临床试验。临床试验机构的选择应尽量考虑试验体外诊断试剂的特点和预期用途，综合流行病学背景，受试者的选择具有一定的地域代表性。且临床试验机构应具有抗微生物药物敏感性检测的优势，实验操作人员应有足够的时间熟悉检测系统的各环节，熟悉评价方案。

2.研究方法

申请人应选择参考方法（肉汤稀释法或琼脂稀释法），参考方法操作规程应符合相关标准。采用试验体外诊断试剂与之进行对比试验研究，评价本产品的临床性能。

试验体外诊断试剂抗微生物药物浓度设置应有充分的依据，选择的参考方法的浓度范围应为连续浓度，应在覆盖试验体外诊断试剂的浓度的基础上考虑试验检测误差。

临床试验方案中应对不一致结果的复核方法进行规定，包括但不限于复核方法的选择，复核结果的处理等，对不一致样本复核方法的设计应提供合理的依据。

临床试验应选择合理的质控菌株对试验体外诊断试剂和对比方法进行质控，用于质量控制的菌株应满足相关说明书或CLSI等文件的相关要求。

3.适用人群和样本类型

临床试验受试者应包括各种可能有病原微生物感染的人群。

微生物验证范围的考虑：对于每种抗微生物药物，公认的折点设定参考文件对微生物分别列举了不同的条目，临床试验应结合产品微生物检测范围对抗微生物药物适用的不同条目分别进行分类验证，原则上，菌株的分类验证应考虑以下原则：（1）折点不同时，均应分别统计；（2）折点相同时，不同菌属需分别统计，同一菌属/同一菌种原则上可以汇总统计（如在不同条目中，应具体分析是否可以汇总统计）。每种分类的情形，均应纳入常见菌种。每种分类情形下均应有耐药菌株，如耐药菌株数量不足，应有合理依据。

试验体外诊断试剂稀释范围内的菌株应尽量纳入。

一般采用的样本类型为临床分离株，注明临床样本为新鲜样本或既往样本，临床试验应尽量纳入新鲜样本。

4.临床试验评价指标和样本量

4.1准确性的临床评价指标

对于定性产品，可选择适合的评价指标，如敏感/中介/耐药各等级符合率等。

对于定量产品，可选择适合的评价指标，如分类一致率、基本一致率、可评价菌株的基本一致率、偏倚等，选择合理统计学方法进行样本量估算，并提供统计学方法的选择依据。

4.2不一致样本的临床评价指标

一般可选择微小误差、重大误差和极重大误差等指标，对试验体外诊断试剂和对比方法的不一致样本进行评价。

4.3样本量

按照公认的折点设定参考文件对微生物的分类分别进行验证，每种分类情形下都要满足统计学要求。

申请人可选择适合的评价指标和统计学方法进行样本量计算，样本量估算参数应有充分的依据，并提供统计学方法的选择依据。特别是对于耐药菌株的估算，应有充分的科学依据。

对于定性产品，建议敏感/耐药符合率不低于90%；极重大错误下限不高于1.5%，上限不高于7.5%。

对于定量产品，建议EA和CA不低于90%；极重大错误下限不高于1.5%，上限不高于7.5%。

此外，建议重大错误≤3%。样本量估算过程中需要考虑临床试验中微生物生长失败样本，一般不应高于10%。

5.临床试验数据统计分析

5.1临床试验数据统计分析

对于每种抗微生物药物的每种分类情形，试验体外诊断试剂与对比方法的一致性评价，应采用R×C表的形式，分别列表总结两种方法的MIC检测结果，以及药敏分类结果，并据此计算基本一致率、可评价菌株的基本一致率、分类一致率、各等级符合率、微小错误/误差、重大错误/误差和极重大错误/误差等指标及其95%置信区间。此外，每种不同分类情形的统计分析中，应计算每种分类下菌种的性能（敏感、中介、耐药的菌株数量，以及上述性能指标），

此外，应对入组菌种进行偏倚分析。

5.2对于不一致样本的处理

对于所有的不一致样本，应按照方案要求进行复核，并结合复核结果以及其他临床信息进行详细分析。

对于复核结果不建议纳入统计分析。

6.其他需考虑的情形：

6.1由于该类产品组成中可能包含多种抗微生物药物，如适用可考虑采用以下方式提供相应的临床证据：

如申请人具有既往已获得注册证的同类产品，且此次申报的试验体外诊断试剂主要组成成分中的抗微生物药物与申请人既往已上市同类产品主要组成成分中的抗微生物药物完全相同，申请人可提供既往已上市产品抗微生物药物的临床资料支持试验体外诊断试剂中相同抗微生物药物成分的支持资料。

此处所指的试验体外诊断试剂与申请人既往已获证产品的抗微生物药物完全相同，是指抗微生物药物成分，抗微生物药物浓度，抗微生物药物浓度梯度设置，生产工艺，原材料供应，质量控制，生产地址等完全相同。

申请人应提供以上各要素完全相同的证据，如可论证该抗微生物药物完全相同，可提供既往产品的临床试验资料(包括伦理批件，临床试验方案、临床试验小结和报告)作为支持该抗微生物药物上市的临床证据。

6.2如产品涉及不同的判读方式（人工判读/机器判读），临床试验可以以一种检测方式验证为主。对于其他判读方式，请结合临床前研究进行分析，如有必要，应对其他不同的判读方式分别进行的临床验证。

7.伦理学要求

临床试验必须符合赫尔辛基宣言的伦理学准则，必须获得临床试验机构伦理委员会的同意。研究者应充分考虑临床试验用样本的获得和试验结果对受试者的风险性，应提交伦理委员会的审查意见。

8.临床试验方案

体外诊断试剂临床试验应按照同一临床试验方案在多家临床试验机构开展，且保证在整个临床试验过程中遵循预定的方案，不可随意改动。整个试验过程应在临床试验机构的实验室内并由该实验室的技术人员操作完成，申报单位的技术人员除进行必要的技术指导外，不得随意干涉实验进程。

试验方案应确定严格的入选/排除标准，任何已入选的样本被排除出临床试验都应记录在案并明确说明原因。在试验操作过程和结果判定时，应采用盲法以保证试验结果的客观性。各临床试验机构选用的对比方法应保持一致，以便进行合理的统计学分析。

临床试验开始前，建议进行临床试验的培训，以熟悉并掌握相关试验方法的操作、仪器、技术性能等，最大限度控制试验误差。整个试验过程都应处于有效的质量控制下，最大限度保证试验数据的准确性及可重复性。

9.临床试验小结和报告

应对试验的整体设计及各个关键点给予清晰、完整的阐述，应该对整个临床试验实施过程、结果分析、结论等进行条理分明的描述，并应包括必要的数据和统计分析方法。

应提供试验体外诊断试剂和对比方法的质控菌株检测记录表，包括质控菌株、菌株来源、检测日期、检测结果等信息。

应提供数据汇总表，包括年龄，性别，临床背景信息，样本类型(包括样本来源)，试验体外诊断试剂检测结果，对比方法检测结果，不一致样本检测结果等。

（五）产品说明书和标签样稿

产品说明书的格式应符合《体外诊断试剂说明书编写指导原则》的要求，进口体外诊断试剂的中文说明书除格式要求外，其内容应尽量保持与原文说明书的一致性，翻译力求准确且符合中文表达习惯。产品说明书中相关技术内容均应与申请人提交的注册申报资料中的相关研究结果保持一致，如某些内容引用自参考文献，则应以规范格式对此内容进行标注，并单独列明文献的相关信息。

抗微生物药物敏感性检测试剂说明书编写应重点关注以下内容。

1.【预期用途】

应至少包括以下内容：

1.1该产品用于定性或定量检测临床分离的XXX微生物的药物敏感性检测或XXX药物检测，适用范围应结合申报产品的临床性能的确认情况进行描述。

1.2应阐述与预期用途相关的临床适应证及背景情况，说明相关的临床或实验室诊断方法等。

2.【检验原理】

描述药物敏感性检测方法、原理等。

描述试剂盒的技术原理，如反应体系中包含哪些类型的反应（如鉴定、药物敏感性等），如何得到最终的结果。

3.【主要组成成分】

3.1详细说明试剂盒内组分，如药物及缩写或代码，药物浓度，培养基，显色液，可图示包被的药物或底物及其分布。

3.2试剂盒中不包含但对该项检测必须的组分，应列出相关试剂的生产企业、产品名称以及备案凭证号或注册证号（如有）等信息。

4.【储存条件及有效期】

试剂盒的实时稳定性、开封稳定性（如适用）、运输稳定性、冻融次数要求（如涉及）等。

4.1对试剂盒的实时稳定性、开封稳定性（如适用）等信息做详细介绍，包括环境温湿度、避光条件等影响稳定性的条件。如试剂需要配制，则应对配制后的试剂的储存条件、稳定性做详细介绍。

4.2如试剂盒各组分的稳定性不一致，则应对各组分的储存条件和有效期分别进行描述。

4.3对于可以冷冻的试剂应注明冻融次数限制。

4.4注明生产日期、使用期限或失效日期（可见标签）。

5.【适用仪器】

说明可适用的仪器及型号，不能泛指某一系列仪器，并提供与仪器有关的信息以便用户能够正确选择使用。

6.【样本要求】

重点明确以下内容

6.1样本要求：应注明样本要求（如样本应为临床分离的纯菌落）。

6.2样本培养条件要求：应注明样本培养条件及时间，对于冻存菌种有无要求（如冻存菌株需要活化并传代后使用，传代代次要求）。

6.3样本活化用培养基要求：应注明活化菌株用培养基有无要求。

6.4样本保存条件：应注明临床分离纯菌的培养后保存条件。

6.5样本制备后（菌悬液）保存条件：应注明菌悬液保存条件。

上述描述均应建立在相关性能评价及稳定性研究的基础上。

7.【检验方法】

描述自动分析的工作流程或者详细说明试验操作的各个步骤，例如：

7.1详细说明各试剂组分的稀释、混合及其他必要的处理程序、试剂的使用方法（自动/半自动/手工）、注意事项等。

7.2详细描述待测样本菌悬液制备方法，包括步骤及注意事项。

7.3描述接种量：加样体积、顺序等。

7.4描述手工或上机操作等。

7.5质量控制方法：描述质量控制的建议及相关操作步骤等,包括对照孔的设置，接种菌株纯度要求，以质量控制表的形式推荐质控微生物及已知的结果和浓度范围。

8.【阳性判断值】

明确阳性判断值确定的参考文件，以列表形式明确药物折点。

9.【检验结果的解释】

针对适用的参考文件，对每个抗微生物药物提供结果解释，包括定性或MIC结果。举例说明异常结果，无效结果，并进一步建议。

10.【检验方法局限性】

对于特定结果，或不可接受结果，或不一致结果给出补充试验的建议。

对于抗微生物药物临床性能不可接受、耐药菌株验证不充分、设置浓度不能覆盖折点浓度、微生物生长失败超过10%等情形，应进行说明。

11.【产品性能指标】

描述产品性能，包括以下内容：

11.1准确性：说明准确性评价结果。

11.2精密度：说明精密度的评价结果，如：重复性、批间差、再现性等性能。

11.3 临床性能：对临床试验结果进行总结。

12.【注意事项】

应至少包括以下内容：

12.1如产品出现某些显性性状时，应提示相应的措施，如包装袋破损不得使用等。

12.3临床实验室应严格遵守国家生物安全相关法律法规，对使用的板卡进行规范处理等。

（六）质量管理体系文件

质量管理体系文件主要包括生产制造信息、质量管理体系程序、管理职责程序、资源管理程序、产品实现程序质量、管理体系的测量/分析/改进程序、其他质量体系程序信息、质量管理体系核查文件。申请人应按照相关法规要求建立相应的质量管理体系，确保产品在符合质量管理体系的环境下生产。

三、参考文献

[1]国家市场监督管理总局.体外诊断试剂注册与备案管理办法:国家市场监督管理总局令第48号[Z].

[2]原国家食品药品监督管理总局.6840体外诊断试剂分类子目录(2013年):食品药品监管总局通知242号[Z].

[3]国家药品监督管理局.体外诊断试剂分类规则:国家药监局公告2021年第129号[Z].

[4]GB/T 42062,医疗器械风险管理对医疗器械的应用[S].

[5]国家药品监督管理局.体外诊断试剂安全和性能基本原则清单:国家药监局公告2021年第122号[Z].

[6]国家药品监督管理局.医疗器械产品技术要求编写指导原则:国家药监局公告2022年第8号[Z].

[7]国家药品监督管理局. 体外诊断试剂临床试验技术指导原则:国家药监局通告2021年第72号[Z].

[8]原国家食品药品监督管理总局.体外诊断试剂说明书编写指导原则:国家食品药品监管总局通告2014年第17号[Z].

[9]ISO 20776-2: 2021 Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems-Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices-Part 2: Evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices against reference broth micro-dilution. [S].

[10]YY/T 0688.1-2008，临床实验室检测和体外诊断系统 感染病源体敏感性试验与抗菌剂敏感性试验设备的性能评价 第1部分：抗菌剂对感染性疾病相关的快速生长需氧菌的体外活性检测的参考方法[S].

[11]YY/T 0688.2-2010，临床实验室检测和体外诊断系统 感染病源体敏感性试验与抗菌剂敏感性试验设备的性能评价 第2部分：抗菌剂敏感性试验设备的性能评价[S].

[12]WS/T 639-2018 抗菌药物敏感性试验的技术要求[S].

[13]WS/T 807-2022 临床微生物培养、鉴定和药敏检测系统的性能验证[S].

[14]M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 33th Edition, Clinical and Laboratory Standards Institute[Z].

[15]Class II Special Controls Guidance Document Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Systems, CDRH, FDA, USA, February 15, 2009 [Z].